

ИСКУССТВЕННЫЙ КЛАПАН СЕРДЦА «МЕДИНЖ-2»: 10-ЛЕТНИЙ ОПЫТ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Вавилов П.А.

ФГУ «ФНЦ трансплантологии и искусственных органов им. академика В.И. Шумакова»
Минздравсоцразвития РФ, Москва.

В отделении РХПС НИИТиИО с декабря 1998-го по июль 2009 г. выполнено 1028 операций с использованием протезов «МедИнж-2». Из них протезирование аортального клапана (ПАК) – 494, протезирование митрального клапана (ПМК) – 351 и двойное митрально-аортальное протезирование (МАП) – 183. Отдаленные результаты прослежены у 76% (719) пациентов. 10-летняя выживаемость составила 4532 пациенто-лет, из них 3146 (86,4%) – для аортального протезирования, 2530 (82,4%) – для митрального и 836 (82,9%) – для митрально-аортального протезирования. Механических дисфункций протезов не было. Свобода от тромбоза, эндокардита и реопераций при ПАК составила 98,7; 97,6; 97,1% соответственно. От эмболических осложнений – 97,5%. Для ПМК свобода от тромбоза протеза – 96,9%, эндокардита – 97,7%, от реопераций и эмболических осложнений – 99,1 и 91,2%. Свобода от тромбоза и эндокардита протеза при МАП – 100 и 97,4% соответственно. От эмболических осложнений и реопераций – 97,5%. Анализ 10-летних результатов протезирования клапанов протезами «МедИнж-2» показал его хорошие гемодинамические качества и удовлетворительные результаты как в ближайшие, так и в отдаленные сроки после операции.

Ключевые слова: протезы клапанов сердца.

CARDIAC VALVE PROSTHESIS «MEDENG-2»: 10 YEARS EXPERIENCE OF CLINICAL APPLICATION

Vavilov P.A.

Academician V.I. Shumakov Federal Center of Transplantology and Artificial Organs, Moscow

In our department from December 1998 to 2009 have been performed 1028 operations with use of prostheses «MedEng-2»: aortic valve replacement (AVR) – 494, mitral valve replacement (MVR) – 351 and double valves mitral and aortic replacement (DVR) – 183. Remote results are tracked at 76% (719) patients. The 10-years survival rate has made 4532 patient-years of them 3146 pats.-years (86,4%) for AVR, 2530 (82,4%) for MVR and 836 (82,9%) for DVR. Mechanical dysfunctions of artificial valves were not. Freedom from a thrombosis, endocarditis and reoperations at AVR has made 98,7; 97,6; 97,1% accordingly. From embolism complications – 97,5%. For MVR freedom from thrombosis – 96,9%, endocarditis – 97,7%, from reoperations and embolism complications of 99,1 and 91,2%. Freedom from thrombosis and endocarditis at DVR 100 and 97,4% accordingly. From embolism complications and reoperations – 97,5%.

The analysis of 10-years results of replacements prosthetics valves «MedEng-2» has shown its good haemodynamic qualities and satisfactory results both in the nearest, and in the remote terms after operation.

Key words: prosthetic valves of heart.

Статья поступила в редакцию 26.02.10 г.

Контакты: Вавилов Петр Александрович, ведущий научный сотрудник отделения РХПС.

Тел. (499) 196-60-75, **e-mail:** vpa2@mail.ru

ВВЕДЕНИЕ

Протез «МедИнж-2», первый отечественный двустворчатый искусственный клапан сердца (ИКС), используется в клинике уже более 10 лет. За это время накоплен большой опыт их применения, как в аортальной, так и в митральной позиции. Проводилась тщательная оценка непосредственных и ранних послеоперационных результатов. Неоднократно и разными авторами давалась положительная оценка этих протезов. В настоящее время накопленный опыт позволяет нам провести анализ результатов за 10-летний период наблюдения.

Внедрение в клиническую практику отечественного двустворчатого протеза положило начало новому этапу отечественной клапанной хирургии.

Исследования, проведенные на начальном этапе, показали, что ИКС «МедИнж-2» по своим гемо- и гидродинамическим характеристикам соответствует международным стандартам, а анализ непосредственных и среднеотдаленных результатов показал, что количество клапанзависимых осложнений для клапана «МедИнж-2» не превышает показателей, опубликованных в литературе.

Цель исследования: анализ специфических и клапанзависимых осложнений в отдаленные сроки после операции протезирования клапанов сердца протезами «МедИнж-2».

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В отделении РХПС НИИТиИО с декабря 1998-го по июль 2008 г. выполнено 1028 операций с исполь-

зованием протезов «МедИнж-2». Из них аортальное протезирование – в 494 случаях, митральное протезирование – 351 и двойное протезирование – 183 (табл. 1).

Оперированы 502 мужчины и 526 женщин в возрасте от 16 до 83 лет. Средний возраст больных составил $49,6 \pm 10,4$ года. 77,8% пациентов находились в III функциональном классе (ФК) и 22,2% – в IV ФК по классификации NYHA.

Основной причиной развития клапанного порока по-прежнему остается ревматизм – 62,5%, увеличилось количество пациентов с инфекционным эндокардитом – 19,5% (18,6% за первые 5 лет). Также увеличилось количество пациентов с атеросклеротическим поражением клапанов, особенно в группе аортальных больных, что объясняется увеличением среднего возраста оперируемых больных.

Тяжесть состояния определялась степенью недостаточности кровообращения, функциональным классом и другими факторами, указанными в табл. 2. К III ФК относились 773 (75,2%) пациента и к IV – 255 (24,8%). Недостаточность кровообращения (по Василенко–Стражеско) IIА степени имели 813 (79,2%) пациента и IIБ – 215 (20,8%).

Мерцательная аритмия выявлена в 42,6% (438) случаев, кальциноз клапанов – в 50,2%. Повторные операции на сердце чаще выполняли у больных с митральным пороком (94), при этом в основном первичной операцией была закрытая митральная комиссуротомия, а всего повторные операции выполнили в 14,02% случаев (144 операции) (табл. 2).

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов (n = 1028)

Вид операций	Кол-во операций	Муж.	Жен.	Ср. возраст	Ревматизм	Эндокардит	Атеросклероз	Другие* причины
ПАК	494	258	236	$50,6 \pm 10,4$	269	109	68	48
ПМК	351	157	194	$47,5 \pm 9,5$	275	34	24	18
МАП	183	87	96	$47,9 \pm 8,9$	99	58	25	1
Всего	1028	502	526	$48,6 \pm 9,6$	643	201	117	67

Здесь и далее: ПАК – протезирование аортального клапана; ПМК – протезирование митрального клапана; МАП – митрально-аортальное протезирование; * – первичная дегенерация, миксоматозная дегенерация, постинфарктный порок.

Таблица 2

Предоперационные факторы риска (n = 1028)

Вид операции	Недостаточность кровообращения по Василенко–Стражеско		Функциональный класс по NYHA		Мерцат. аритмия	Кальциноз клапанов	Повт. операция
	IIА	IIБ	III	IV			
ПАК (n = 494)	429	65	388	106	73	196	23
ПМК (n = 351)	249	102	295	56	269	99	94
МАП (n = 183)	135	48	80	103	96	37	27
Всего (n = 1028)	813	215	763	265	438	332	144

Таблица 3

Сопутствующая патология
(n = 1028)

Вид операции	Сопутствующая патология	
	Отн. нед. ТК	ИБС
ПАК	4	68
ПМК	109	35
МАП	32	14
Всего	145	117

Также к факторам предоперационного риска следует отнести сопутствующую кардиальную патологию, такую как ИБС и недостаточность трикуспидального клапана. Эти факторы играют значимую роль как в непосредственных, так и в отдаленных результатах (табл. 3).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Из отделения выписано 947 пациентов, перенесших операцию с использованием протезов «Мед-Инж-2».

Отдаленные результаты изучались методом анкетирования, непосредственного обследования в клинике или по телефону. Полнота исследования составила 76% (719) пациентов в сроки от 1 года до 10 лет после операции.

Особое внимание было уделено выявлению возникавших специфических осложнений, а также осложнений, приведших к летальному исходу.

В табл. 4 представлены осложнения, возникшие в постгоспитальном периоде.

Таблица 4

Осложнения в отдаленные сроки наблюдения
(n = 719)

	ПАК (n = 339)	ПМК (n = 247)	МАП (n = 133)
Эндокардит	5	6	1
Тромбоз		5	
Парапротезная фистула	2		
Эмболические осложнения (ОНМК)	3	8	1
Инфаркт миокарда	4		1
Репротезирование	5 (2)*	7 (3)*	1
Кровотечение	6	11 (2)**	2
Протезирование ТК		2	

* В скобках указаны летальные случаи после репротезирования.

** Желудочно-кишечное кровотечение, потребовавшее оперативного лечения.

КЛАПАНЗАВИСИМЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ
ОТДАЛЕННОГО ПЕРИОДА

Эндокардит и тромбоз протеза

Большинство авторов считают, что пик риска возникновения протезного эндокардита, особенно для механических протезов, приходится на ранние сроки после операции [5, 7, 9]. По сообщению Renzulli et al. (2001), 10-летняя свобода от эндокардита протеза составляет $76,8 \pm 0,05\%$.

Следует сказать, что ранняя диагностика и активная хирургическая тактика при выявлении таких осложнений позволили снизить вероятность более грозных осложнений.

Эндокардит протеза после замены аортального клапана выявлен у 5 (1,2%) пациентов. Во всех случаях выявленного тромбэндокардита аортального протеза мы выполнили повторную операцию, при этом в 3 наблюдениях – с удовлетворительным результатом.

При тромбозе и эндокардите протеза митрального клапана своевременная диагностика позволила выполнить повторную операцию у 7 пациентов, но на фоне исходной тяжести больных только в 4 случаях были получены положительные результаты. Еще 4 пациента умерли на догоспитальном этапе.

При митрально-аортальном протезировании в одном случае возник тромбэндокардит митрального протеза, который был успешно реоперирован.

Смерть больных после репротезирования клапанов наступила вследствие острой сердечной или полиорганной недостаточности. Таким образом, из 17 случаев эндокардита и тромбоза протезов в 13 наблюдениях была выполнена повторная операция. Значительную роль в диагностике и выборе тактики лечения играет чреспищеводная эхокардиография [31, 33, 34]. При этом следует отметить, что тромбоз и/или тромбэндокардит протеза митрального клапана возникал в 2 раза чаще, чем аортального.

Ранняя диагностика протезного эндокардита позволяет принять своевременное решение о повторной операции. Как правило, дисфункция протеза приводит к быстрому прогрессированию сердечной недостаточности и декомпенсации кровообращения, как по большому, так и по малому кругу. Но следует отметить, что при эндокардите митрального протеза признаки дисфункции появляются раньше и нарастают быстрее, что позволяет раньше диагностировать дисфункцию, тогда как клиника дисфункции аортального протеза прогрессирует медленнее. Анализируя данные прошлых лет, мы пришли к выводу, что поздняя диагностика связана в первую очередь с появлением двустворчатых протезов. Дело в том, что при тромбозе двустворчатого протеза чаще всего происходит ограничение под-

вижности одной из створок, а вторая створка работает, при этом увеличивается градиент на протезе, появляется регургитация, но эти показатели не всегда бывают критическими, особенно для аортальной позиции, что и приводит к позднему обращению и поздней диагностике.

Эмболические осложнения

Эмболические осложнения возникали в 12 наблюдениях (1,66%), причем в эту группу вошли пациенты не только с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК), той или иной степени выраженности, но и пациенты, перенесшие эмболию в периферические сосуды. У пациентов, перенесших двухклапанное протезирование, только в одном случае отмечено динамическое нарушение мозгового кровообращения с быстрым регрессом неврологической симптоматики, развившееся на фоне гипертонического криза.

Наибольшее количество осложнений эмболического характера (8, или 2,7%) зафиксировано в группе пациентов после протезирования митрального клапана. Это мы объясняем несколькими факторами. В первую очередь, в этой группе было больше пациентов с нарушениями ритма по типу фибрилляции предсердий. Как правило, это были пациенты с длительно существующим пороком сердца и, соответственно, большими объемами сердца, особенно левого предсердия. В некоторых случаях порок сопровождался тромбозом левого предсердия. Следует сказать, что в последние 5–6 лет при операции на митральном клапане мы ушиваем полость ушка левого предсердия и считаем, что снижение случаев эмболии, в частности, связано и с этой процедурой.

В большинстве случаев ишемические атаки носили транзиторный характер, и только в 2 наблюдениях имелся выраженный неврологический дефицит.

По лабораторным данным, во всех наблюдениях эмболических событий имело место нарушение антикоагулянтной терапии с показателями МНО $<2,0$.

При контрольной чреспищеводной эхокардиографии у пациентов, перенесших эмболические события, тромбоза протеза и/или левого предсердия выявлено не было.

Таким образом, линеализированный показатель частоты тромбоемболий составил 1,66% в целом, для ПАК – 0,7%, 2,7% для ПМК и 0,72% для МАП.

Полученные данные соответствуют данным литературы и согласуются с мнением многих авторов в том, что причиной эмболических осложнений в первую очередь может быть некорректная антикоагулянтная терапия с МНО <2 [5, 8, 14, 19] или отказ от приема антикоагулянтов.

Кровотечение

На протяжении многих лет мы отработали схему антикоагулянтной терапии, когда МНО поддерживалось на уровне 2–3 для ПАК и 2,5–3,5 для митрального и двухклапанного протезирования. На этом фоне изучение отдаленных результатов показало удовлетворительные результаты. Всего в двух случаях при передозировке «Варфарина» (МНО 6–7) возникло желудочно-кишечное кровотечение, потребовавшее оперативного лечения. В остальных наблюдениях кровотечения носили локальный характер (носовые – 14, геморроидальные – 2 и после экстракции зуба – 1) и купировались отменой антикоагулянтов и гемостатической терапией.

Линеализированный показатель частоты кровотечений составил в общем 2,6%, для ПАК – 1,5%, 3,8% для ПМК и 1,4 для МАП.

По мнению Baykut et al. (2006), нет необходимости поддерживать целевой уровень МНО, увеличивая при этом риск кровотечения. Тем более что уровень эмболических событий при этом не увеличивается.

Инфаркт миокарда

Нельзя исключить, что развитие острого инфаркта миокарда (ОИМ) связано с протезом, но следует учитывать, что его причиной может быть и атеросклеротическое поражение коронарных артерий, особенно у пациентов пожилого возраста. Как уже говорилось ранее, 117 пациентов имели ИБС, а 56 из них было выполнено АКШ. Еще 20 больным на этапе подготовки к операции выполнили ангиопластику коронарных артерий (табл. 3).

Во всех четырех наблюдениях в нашем исследовании инфаркт миокарда в отдаленные сроки развился у пациентов после сочетанной операции.

Таким образом, количество специфических, клапанзависимых, нелетальных осложнений в нашем исследовании показало хорошие тромборезистентные и гемодинамические характеристики ИКС «МедИнж-2».

ЛЕТАЛЬНОСТЬ

В отдаленные сроки умерли 36 пациентов: 23 – от специфических и клапанзависимых осложнений, что составило 3,2% (включая 13 случаев смерти по неустановленной причине); 10 – по кардиальным причинам и 3 – от осложнений, не связанных с сердцем. Линеализированный показатель частоты летальных исходов от специфических осложнений за 10-летний период составил 1,35%, что соответствует международным показателям по другим двустворчатым протезам [5, 9, 11] (табл. 5).

Таблица 5

Летальность и ее причины в отдаленные сроки наблюдения (n = 719)

	ПАК (n = 339)	ПМК (n = 247)	МАП (n = 133)
Эндокардит		1	
Тромбоз		3	
Эмболические осложнения в т. ч. ОНМК	3	3	
Инфаркт миокарда	2		1
ОСН	1	3	
Разрыв аорты			1
ДКМП		1	
Лимфобластома		1	
Автоавария		2	
Внезапная смерть	1		
Причина неизвестна	4	5	4
Всего (5,0%)	11 (2,7%)	19 (6,5%)	6 (4,3%)

По данным обследования, эти осложнения возникали у пациентов с некорректной антикоагулянтной терапией или неадекватной профилактикой и лечением инфекций.

Наименьшее количество специфических осложнений возникло у пациентов, перенесших митраль-

но-аортальное протезирование. Только у одного пациента через год после операции возник эндокардит протеза в митральной позиции, в связи с чем было произведено успешное репротезирование. Из обследованных больных только в одном случае был выявлен кратковременный эпизод мозговой эмболии с быстрым регрессом неврологической симптоматики.

Летальность при МАП составила 4,8% [2]. В одном случае причиной смерти после МАП стал разрыв аорты у больного после повторной операции – репротезирования аортального, протезирования митрального и пластики трикуспидального клапана с формированием через шесть месяцев ложной аневризмы восходящего отдела аорты, в другом больной умер через 2 года после операции не в медицинском учреждении и аутопсия не производилась.

Актуральный анализ показал, что свобода от тромбоза, эндокардита и реопераций при аортальном протезировании составляет 83,5; 86,4; 81,3% соответственно. Свобода от эмболических осложнений – 86,4%.

Для митрального протезирования свобода от тромбоза протеза составила 86,7%, эндокардита – 82,4%, от реопераций и эмболических осложнений – 79,3 и 83,4% соответственно (рис. 1–4).

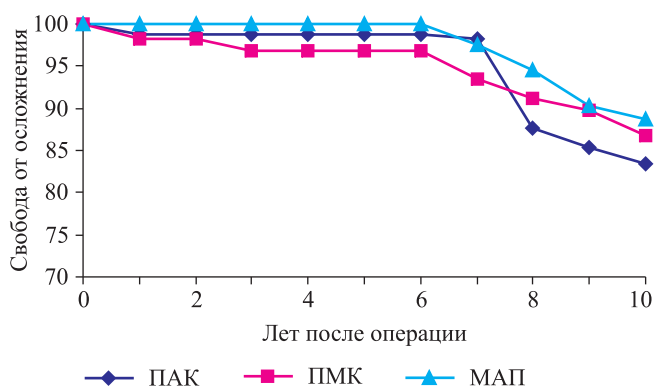


Рис. 1. Свобода от тромбоза протеза при ПАК, ПМК и МАП

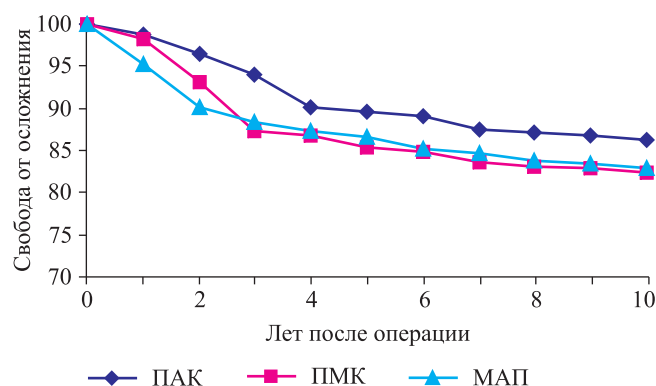


Рис. 2. Свобода от эндокардита протеза при ПАК, ПМК и МАП

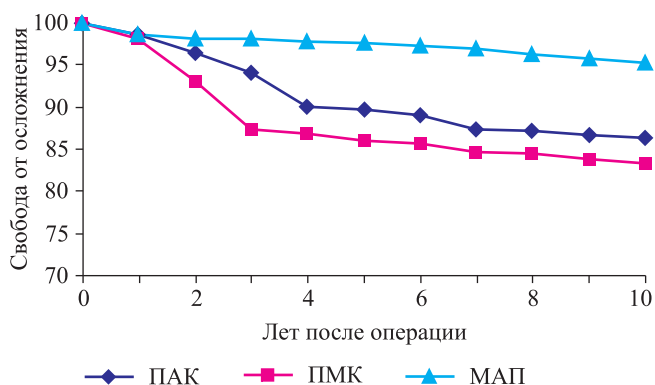


Рис. 3. Свобода от эмболического синдрома при ПАК, ПМК и МАП

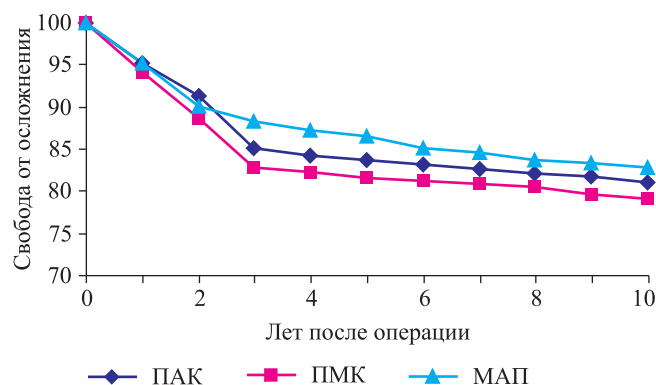


Рис. 4. Свобода от репротезирования при ПАК, ПМК и МАП

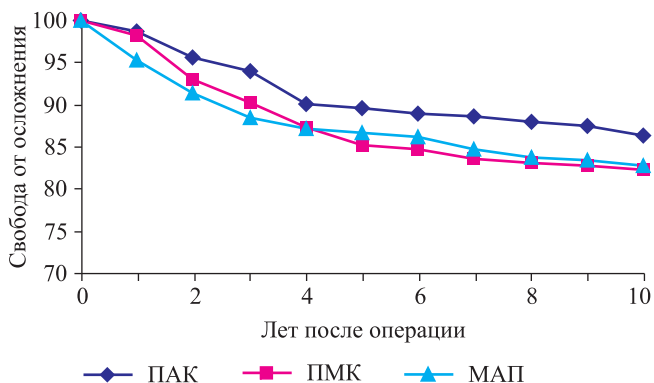


Рис. 5. Актуарная кривая выживаемости через 10 лет после ПМК, ПМК и МАП

Свобода от тромбоза и эндокардита протеза при МАП составляет 100% и 82,9% соответственно. Свобода от эмболических осложнений и реопераций 95,3 и 82,9%.

Таким образом, основной процент осложнений в отдаленные сроки возникает в связи с наличием механического протеза. Однако следует отметить, что почти 50% случаев смерти, отнесенных к клапанзависимым, произошли по неустановленной причине. Тем не менее статистические показатели соответствуют данным литературы для других двустворчатых протезов [5, 7, 9, 16, 18, 20].

Общая выживаемость через 10 лет для всей группы больных составила 4532 пациенто-лет, что для ПМК составило – 86,4%, для ПМК – 82,4% и для МАП – 82,9% при среднем сроке наблюдения 4,95; 4,57 и 3,94 года соответственно (рис. 5).

Операции протезирования клапанов сердца стали рутинной процедурой, выполняемой во многих кардиохирургических центрах. Накоплен большой опыт применения различных моделей протезов, включая шаровые, полусферические, дисковые и двустворчатые. В мировой и отечественной литературе достаточно освещены как непосредственные, так и отдаленные результаты использования многих искусственных клапанов сердца. Отечественные двустворчатые протезы клапанов сердца используются с 1995 года (в клиническом испытании), и с 1998 года в клинике начаты операции с использованием ИКС «МедИнж-2». Анализ непосредственных и среднеотдаленных результатов показал хорошие гемо- и гидродинамические свойства этих протезов. По данным многоцентрового исследования [4], актуарная свобода от клапанзависимых осложнений через 3 года составила: для тромбоза протеза – $99,8 \pm 0,5\%$, для тромбоемболических осложнений – $94,9 \pm 2,3\%$, для геморрагических осложнений – $99,5 \pm 1,0\%$ и для реопераций – $99,8 \pm 0,5\%$.

Анализ 6-летнего опыта протезирования клапанов сердца «МедИнж-2» [1] показал, что актуарная выживаемость составляет 778 пациенто-лет, или 93,4%, а свобода от специфических, клапанзависимых

осложнений сохраняется на высоком уровне: для 6 лет – не менее 85%. По нашим данным, свобода от клапанзависимых осложнений за 10-летний период составила не менее 80%.

ВЫВОДЫ

1. Отечественные двустворчатые искусственные клапаны сердца «МедИнж-2» хорошо зарекомендовали себя как с точки зрения гемо- и гидродинамических показателей, так и надежности конструкции.
2. Частота специфических клапанных осложнений при имплантации ИКС «МедИнж-2» не превышает этих показателей при использовании других моделей протезов, а в некоторых случаях вследствие своих конструктивных особенностей (изготовление из монолитного пироуглерода, вращение створок вокруг собственной оси в процессе работы) позволяет избежать ряда осложнений.
3. Наибольшее количество протезозависимых осложнений возникает в первые 5 лет после операции, как для ревматических пороков, так и для инфекционного эндокардита.
4. Основными факторами, влияющими на непосредственные и отдаленные результаты при протезировании клапанов, являются: исходно тяжелое состояние пациентов – IV ФК, ишемическая болезнь сердца и операции на сердце в анамнезе.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шумаков В.И., Вавилов П.А., Семеновский М.Л. и др. 20-летний опыт операций при митрально-аортальных пороках сердца // Материалы 11-го Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов: Бюллетень НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». 2005. Том 6. № 5. С. 45.
2. Шумаков В.И., Семеновский М.Л., Вавилов П.А. и др. Результаты протезирования митрального и/или аортального клапанов сердца двустворчатыми протезами // Материалы 9-го Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов: Бюллетень НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева «Сердечно-сосудистые заболевания». 2003. Том 4. № 11. С. 41.
3. Семеновский М.Л., Вавилов П.А., Белова А.Э. и др. Протезирование аортального клапана супрааннулярными протезами «МедИнж-2» при узкой аорте // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2006. № 2. С. 18–21.
4. Назаров В.М., Железнев С.И., Богачев-Прокофьев А.В. и др. Многоцентровое клиническое исследование протезов клапанов сердца «МедИнж-2» // Материалы 14-го Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов. Бюллетень НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева «Сердечно-сосудистые заболевания». 2008. Том 9. № 6. С. 32.

5. Akins C.W. Results with mechanical cardiac valvular prostheses // *Ann Thorac. Surg.* 1995. Vol. 60. P. 1836–1844.
6. Arom K.V., Nicoloff D.M., Kersten T.E. et al. Ten-years follow-up of patients who had double replacement with the St. Jude Medical prosthesis // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1989. Vol. 98. P. 1008–1016.
7. Birkmeyer N.J.O., Birkmeyer J.D., Tosteson A.N.A. et al. Prosthetic valve type for patients undergoing aortic valve replacement: a decision analysis // *Ann. Thorac. Surg.* 2000. Vol. 70. P. 1946–1952.
8. Bortolotti U., Milano A., Thiene G. et al. Long-term durability of the Hancock porcine bioprosthesis following combined mitral and aortic valve replacement: an 11-year experience // *Ann. Thorac. Surg.* 1987. Vol. 44. P. 139–144.
9. Chocron S., Etievent J.P., Viel J.F. et al. Prospektive study of life before and after open heart operation // *Ann. Thorac. Surg.* 1996. Vol. 61 (1). P. 153–157.
10. Debetaz L.-F., Ruchat P., Hurni M. et al. St. Jude Medical valve prosthesis: an analysis of long-term outcome and prognostic factors // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1997. P. 113–148.
11. Dumesnil J.G., Yoganathan A.P. Valve prosthesis hemodynamics and the problem of high transprosthetic pressure gradients // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 1992. Vol. 6 (Suppl. 1). P. 534–537.
12. Fiane A.E., Geiran O.R. and Svenneving J.L. Up to eight years follow-up of 997 patients receiving the CarboMedics prosthetic heart valve // *Ann. Thorac. Surg.* August 1. 1998. Vol. 66 (2). P. 443–448.
13. Fiore A.C., Swartz M.T., Sharp T.G. et al. Double-valve replacement with Medtronic-Hall or St. Jude valve // *Ann. Thorac. Surg.* 1995. Vol. 59 (5). P. 1113–1118.
14. Gillinov A.M., Diaz R., Blackstone E. et al. Double valve endocarditis // *Ann. Thorac. Surg.* 2001. Vol. 71. P. 1874–1879.
15. Gueret P., Vignon P., Fournier P. et al. Transesophageal echocardiography for the diagnosis and management of nonobstructive thrombosis of mechanical mitral valve prosthesis // *Circulation.* 1995. Vol. 91 (1). P. 103–110.
16. Henneke K.H., Pongratz G., Bachmann K. Limitations of Doppler echocardiography in the assessment of prosthetic valve hemodynamics // *J. Hear. Valve. Dis.* 1995. Vol. 4 (1). P. 18–25.
17. John S., Ravicumar E., John C.N., Bashi V.V. 25-year Experience with 456 combined mitral and aortic valve replacement for rheumatic heart disease // *Ann. Thorac. Surg.* 2000. Vol. 69. P. 1167–1172.
18. Manouquian S., Kirchoff P.G. Patch enlargement of aortic and mitral valve ring with aortic-mitral double-valve replacement // *The Annals of Thoracic Surgery.* Vol. 30. P. 369–399.
19. Renzulli A., Ismeno G., Bellitti R. et al. Long-term results of heart valve replacement with bileaflet prosthesis // *J. Cardiovasc. Surg. (Torino).* 1997. Vol. 38 (3). P. 241–247.
20. Salem D.B., Stein P., Al-Ahmad A. et al. Antithrombotic therapy in valvular heart disease-native and prosthetic // *Chest.* 2004. Vol. 126. P. 457S–482S.
21. Straber M., Campbell A., Richard G., Laas J. Hydrodynamic function of tilting disc prostheses and bileaflet valves in double valve replacement // *Eur. J. Cardiovascular. Surg.* 1996. Vol. 10 (6). P. 422–427.
22. Thourani V.H., Weintraub W.S., Craver J.M. et al. Ten-year trends in heart valve replacement operations // *Ann. Thorac. Surg.* 2000. Vol. 70. P. 448–455.